

## Monitoring and evaluation of infants and new born breathing cycle

**Publication number:** DE19831109

**Publication date:** 2000-01-13

**Inventor:** HOLTHAUSEN KLAUS (DE); SCHEIDT BURGHART (DE); FRENZEL JOACHIM (DE); BREIDBACH OLAF (DE)

**Applicant:** UNIV SCHILLER JENA (DE)

**Classification:**

- **International:** **A61B5/048; A61B5/113; G06F17/00; A61B5/08; A61B5/0476; A61B5/11; G06F17/00; A61B5/08; (IPC1-7): A61B5/00; A61B5/0476; A61B5/08; G06F19/00; G06F159/00**

- **European:** A61B5/048; A61B5/113; G06F17/00D4E

**Application number:** DE19981031109 19980711

**Priority number(s):** DE19981031109 19980711

**Report a data error here**

### Abstract of **DE19831109**

The breathing cycle of patients (I) in the form of the frequency, period and timing of pauses during breathing while asleep are monitored together with EEG measurements (II, III). Both sets of data are stored in memory and are sampled and processed using cluster analysis (V) to determine if the patients are in a high risk group.

---

Data supplied from the **esp@cenet** database - Worldwide



①9 **BUNDESREPUBLIK  
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES  
PATENT- UND  
MARKENAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**  
⑩ **DE 198 31 109 A 1**

⑤1 Int. Cl. 7:  
**A 61 B 5/00**  
A 61 B 5/08  
A 61 B 5/0476  
G 06 F 19/00  
// G 06 F 159:00

⑳ Aktenzeichen: 198 31 109.5  
㉑ Anmeldetag: 11. 7. 1998  
㉒ Offenlegungstag: 13. 1. 2000

**DE 198 31 109 A 1**

㉑ Anmelder:  
Friedrich-Schiller-Universität Jena, 07743 Jena, DE

㉒ Erfinder:  
Holthausen, Klaus, Dr.rer.nat., 07743 Jena, DE;  
Scheidt, Burghart, Dr.med., 07749 Jena, DE;  
Frenzel, Joachim, Prof. Dr.med.habil., 07745 Jena,  
DE; Breidbach, Olaf, Prof. Dr. Dr.rer.nat., 07743  
Jena, DE

**Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen**

⑤4 Verfahren zur Auswertung von mit Störungen der Atemregulation bei Früh- und Neugeborenen im Zusammenhang stehenden Meßdaten

⑤7 Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Auswertung von mit Störungen der Atemregulation bei Früh- und Neugeborenen im Zusammenhang stehenden Meßdaten. Aufgabe war es, unter geringmöglicher Belastung des Patienten und mit einem Minimum an erforderlicher, insbesondere visueller, Überwachung und Auswertung von Daten der Polysomnographie eindeutige und objektive Anhaltspunkte für Atemregulationsstörungen zu erhalten, die eine Einteilung des Patienten in eine Apnoe-Risikogruppe gestatten und letztendlich auch objektive apnoerelevante Bewertungskriterien für den Arzt liefern. Erfindungsgemäß werden aus der EEG-Aufzeichnung des Früh- bzw. Neugeborenen mit lediglich einem erforderlichen Ableitungskanal, mit Hilfe von Informationen aus seinen Atemregulationsdaten charakteristische apnoerelevante EEG-Merkmalvektoren gewonnen und ausgewertet. Zu dieser Auswertung werden die gewonnenen EEG-Merkmalvektoren des Probanden mit Hilfe eines selbstreferentiellen und anhand der EEG-Merkmalvektoren eines vorhandenen Patientenpools trainierten, neuronalen Netzwerkes abgebildet. Die Erfindung ist eine zweckmäßige Ergänzung herkömmlicher Schlaflabors, ermöglicht aber auch Anwendungen über diese spezialisierten Einrichtungen hinaus.

**DE 198 31 109 A 1**

## Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Auswertung von mit Störungen der Atemregulation bei Früh- und Neugeborenen im Zusammenhang stehenden Meßdaten. Mit dieser Datenauswertung soll eine individuelle Gefährdung durch einen plötzlichen unerwarteten Säuglingstod bei unreifen und reifen Neugeborenen sowie jungen Säuglingen erkannt werden. Eine solche Gefährdung wird in der Regel durch Einteilung des Patienten in eine entsprechende Apnoe-Risikogruppe klassifiziert. Darüber hinaus ist das Verfahren prinzipiell geeignet, schlafbezogene Atemregulationsstörungen anderer Ursachen zu erkennen.

Der plötzliche unerwartete Säuglingstodesfall (internationale Bezeichnung: Sudden Infant Death Syndrome) ist im ersten Lebensjahr die häufigste Todesursache in allen industriellen Ländern. Die Häufigkeit liegt in Ländern mit kompetenter Medizinalstatistik zwischen 1 bis 3 Todesfällen pro 1000 Lebendgeburten, so daß für Deutschland mit etwa 1000 Säuglingstodesfällen pro Jahr gerechnet werden muß.

Eine kausale Behandlung ist nicht bekannt. Der bislang einzige Weg zur therapeutischen Einflußnahme in der Praxis besteht in der Vorbeugung derartig katastrophaler Ereignisse durch die rechtzeitige Erkennung von gefährdeten Säuglingen (Risikodiagnostik). Diese Risikosäuglinge bedürfen einer sorgfältigen Langzeitüberwachung, um lebensbedrohende Ereignisse vor einem fatalen Ende, d. h. in einer Phase, in der eine Reanimation noch möglich ist, zu entdecken.

Schlafbezogene Atemregulationsstörungen anderer Ursachen werden durch eine Vielzahl chronischer Erkrankungen im Kindesalter oder/und durch Medikamente hervorgerufen. Ihre Schwere erreicht in der Regel keine lebensbedrohenden Ausmaße, jedoch werden Schlafqualität und damit Lebensqualität signifikant gemindert.

Die Risikoerkennung erfolgt nach dem gegenwärtigen Stand der Technik durch Polysomnographie, für die verschiedene kommerzielle Geräte zur Verfügung stehen. Das Neugeborene, bzw. der Säugling muß dazu in einen speziellen Schlafraum verbracht werden. Es müssen 2-6 (8) EEG-Elektroden, drei Elektroden für Cardiorespirographie, ein nasaler Flowsensor, EMG-Elektroden an Augen und Kinn und ein Sauerstoffsensor am Fuß angebracht und stabil befestigt werden. Eine Schlafdauer von mindestens zwei Stunden, bei älteren Säuglingen besser von mindestens vier Stunden ist Voraussetzung für eine aussagefähige Untersuchung.

Die Risikoerkennung durch Polysomnographie stützt sich auf einen Komplex von Parametern:

- Es werden Schlafphasen, Atemregulation, Häufigkeit, Typ und Dauer von Atemstillständen als entscheidende Größen gemessen.
- Zur Identifikation und Bewertung dieser Parameter sind simultane Messungen von zusätzlichen vegetativen Parametern wie Herzfrequenz, Sauerstoffsättigung, Elektroenzephalogramm sowie Augen-, Kinn- und Körperbewegungen erforderlich.

Die Meßmethoden der Polysomnographie sind aufwendig, kostenintensiv und daher an spezielle Schlaflaboratorien gebunden.

Beachtet werden muß weiterhin, daß diese Methodologie primär für die Polysomnographie des Erwachsenen zur Diagnose von Schlafstörungen, insbesondere des Schlafapnoe-Syndroms, entwickelt wurde. Ihre Anwendung bei Neugeborenen ist aufgrund zahlreicher Altersbesonderheiten mit Einschränkungen der meßtechnischen und diagnostischen

Zuverlässigkeit verbunden. Die Mehrzahl der kommerziellen Geräte bietet keine Optionen für Messungen im Säuglingsalter an.

Derartige Einschränkungen ergeben sich aus altersspezifischen physischen und psychischen Besonderheiten der Neugeborenen und Säuglinge:

- Die Applikation einer Vielzahl von Meßelektroden ist belästigend für die kleinen Patienten.
- Es werden Bewegungsartefakte, Störungen des Elektrodenkontaktes durch Schwitzen und Schlafstörungen wie Einschlafverzögerungen und Aufwachphasen provoziert.
- Eine hinreichend artefaktfreie Messung und die Realisierung einer ausreichend langen Schlafdauer ist daher schwierig.
- Als Folge stützt sich die Auswertung oft nur auf Zeitausschnitte des Schlafes. Meßwiederholungen sind manchmal unumgänglich.

Hinzu kommen Probleme, eine stabile Mutter-Kind-Beziehung während der langen Meßdauer anzubieten.

Im Ergebnis der Schlafanalyse für Patienten im Kindesalter mit dem gegenwärtigen Stand der Technik werden Häufigkeit und Dauer von Atemstillständen - getrennt nach aktiver und ruhiger Schlafphase - festgestellt und nach ihren Ursachen in zentrale und obstruktive Formen differenziert. Diese Ereignisse werden zu verschiedenen Indices summiert, deren quantitative Ausprägung empirisch einem Ausprägungsgrad des SIDS-Risikos zugeordnet wird. Abgesehen von dem prinzipiellen klinischen Problem der Zuordnung von quantitativen Schlafparametern zum SIDS-Risiko sind auf Grund der Meßtechnik hohe Streuungen der Indices und damit Fehlinterpretationen ein wesentlicher klinischer Nachteil.

Es ist bekannt, daß durch Computeranalyse einer in gleichmäßige Zeitabschnitte unterteilten EEG-Aufzeichnung auf physiologische Zustände geschlossen werden kann (z. B. US-PS 5 154 180 zur Erstellung eines Schlafprofils für Erwachsene). Dabei kann aus der Bandleistung in bestimmten Frequenzbändern auf eine Kategorie vordefinierter physiologischer Zustandsklassen geschlossen werden.

Desweiteren ist bekannt, daß aus einer durch Fourier-Transformationen aufbereiteten Messung physiologischer Daten (EEG, EMG, EKG, Augenbewegung etc.) mit Hilfe eines neuronalen Netzwerks auf somatische Zustände eines Probanden geschlossen werden kann (US-PS 5 601 090).

Diese Verfahren haben den Nachteil, daß physiologische Merkmale bekannt sein müssen, die dann im Rahmen einer gezielten Mustererkennung eingesetzt werden können. Es ist jedoch nicht möglich, die EEG-Aufzeichnungen von Früh- und Neugeborenen durch a priori definierte einfache Muster auszuwerten. Vielmehr ist das EEG durch eine Vielzahl individueller, z. T. entwicklungsbedingter Signaturen überlagert, so daß es nicht einfach und zumindest sehr zeitaufwendig ist, für die Atemregulationsstörungen relevante Merkmale aus dem EEG abzulesen. In der Praxis müssen deshalb für eine medizinische Bewertung des Apnoe-Risikos eine Reihe von den Patienten physisch und psychisch belastenden EEG-Messungen durchgeführt und deren oft stundenlange Aufzeichnung durch den Arzt visuell ausgewertet sowie mit den aufgezeichneten Atemregulationsdaten und ggf. noch weiteren Daten verglichen werden.

Der Erfindung liegt daher die Aufgabe zu Grunde, unter geringstmöglicher Belastung des Patienten und mit einem Minimum an erforderlicher, insbesondere visueller, Überwachung und Auswertung von Daten der Polysomnographie eindeutige und objektive Anhaltspunkte für Atemregulati-

onsstörungen zu erhalten, die eine Einteilung des Patienten in eine Apnoe-Risikogruppe gestatten und letztendlich auch objektive apnoerelevante Bewertungskriterien für den Arzt liefern.

Erfindungsgemäß werden aus der EEG-Aufzeichnung des Früh- bzw. Neugeborenen, die in an sich bekannter Weise in vorhandenen Schlaflabors gewonnen wird, mit Hilfe von Informationen aus seinen ebenfalls üblicherweise im Schlaflabor erfaßten Atemregulationsdaten charakteristische apnoerelevante EEG-Merkmalvektoren gewonnen und ausgewertet. Zu dieser Auswertung werden die gewonnenen EEG-Merkmalvektoren des Probanden mit Hilfe eines selbstreferentiellen und anhand der EEG-Merkmalvektoren eines vorhandenen Patientenpools trainierten, neuronalen Netzwerkes [z. B. K. Holthausen, Theory Bioscienc. (1998) 117, S. 18–31] abgebildet.

Damit werden mit einer EEG-Analyse, die vergleichsweise belastungsarm für den Patienten lediglich einen Ableitungskanal erfordert, aus der EEG-Aufzeichnung apnoerelevante Daten gewonnen, die mit der besagten Auswertung erstmals objektive Kriterien für die Einteilung des Patienten in eine Apnoe-Risikogruppe gestatten, so daß der behandelnde Arzt nicht notwendigerweise – so wie bisher – rein subjektive Bewertungen aus zeitaufwendigen visuellen Aufzeichnungsauswertungen mit Vergleich u. U. einer Vielzahl von Daten und/oder Daten-Aufzeichnungsphasen treffen muß. Die Bewertung und die Einteilung in Apnoe-Risikogruppen erfolgt ausschließlich auf der Basis der apnoephasenabhängigen EEG-Daten, unabhängig von der Häufigkeit der Atemstillstände und weiteren Parametern, wie maximale und mittlere Apnoedauer.

Mit diesem Verfahren werden eine Reihe von Nachteilen der klassischen Polysomnographie vermieden:

- Die Verringerung der Elektrodenzahl von 12 bis 18 auf 2 bis 4 handelsübliche EEG-Elektroden. Damit wird das Meßverfahren technisch einfacher und durch die geringere Belastung patientenfreundlicher.
- Das Verfahren gestattet die Auswertung von Daten, die in herkömmlichen Schlaflabors aufgezeichnet werden, ermöglicht aber darüber hinaus auch Anwendung außerhalb eines spezialisierten Schlaflabors. Es eignet sich sowohl für die allgemeinärztliche als auch kinderärztliche Praxis.
- Dadurch ist die Erfindung im besonderem Maße für das Screening auf Risikokinder als auch für die Verlaufsbeobachtung gefährdeter Säuglinge prädestiniert.
- Darüber hinaus wäre auch eine Untersuchung im häuslichen Milieu durch die Eltern realisierbar.
- Aus diesen Gründen ist das Verfahren eine sinnvolle Ergänzung zum klassischen Schlaflabor.

Das neue Verfahren ermöglicht eine verbesserte SIDS-Risikobewertung nach objektiven aus der Datenanalyse gewonnenen Kriterien. Ein Vorteil erwächst aus der dargestellten geringeren Störanfälligkeit und Artefaktbelastung der einfacheren Meßtechnik. Wesentlicher ist jedoch der Umstand, daß eine Differenzierung in unauffällige und auffällige Patienten erfolgt. Die in der Polysomnographie gängige Klassifizierung mittels quantitativer Maßzahlen verlangt Expertenwissen und ist dadurch nur Fachärzten zugänglich, die auf diesen Gebieten spezialisiert sind. Diese Einschränkung wird für einen breiten Praxiseinsatz mit dem erfindungsgemäßen Verfahren aufgehoben. Damit wird die Anwendung außerhalb von spezialisierten Labors auch hinsichtlich Interpretation und Bewertung ermöglicht.

Die Erfindung soll nachstehend anhand eines in der Zeichnung dargestellten Ausführungsbeispiels näher erläut-

tert werden.

Es zeigen:

Fig. 1 schematische Darstellung des erfindungsgemäßen Auswerteverfahrens

Fig. 2 Verknüpfung der Eingangsvektoren eines neuronalen Netzwerkes

Fig. 3 zweidimensionale Auswertung der Ausgangsvektoren des neuronalen Netzwerkes

Aus der Polysomnographie lagen Aufzeichnungen von 37 Früh- und Neugeborenen unterschiedlichen Gestationsalters und verschiedenen Grades der Atemregulationsstörung vor (Phase I. des schematischen Verfahrensablaufes in Fig. 1).

Das postkonzeptionelle Alter lag zwischen der 36. und der 50. Schwangerschaftswoche. Für sämtliche Patienten lagen aus der Polysomnographie umfassende Meßdaten über mehrstündige Aufzeichnung der Atemregulation und eines Mehrkanal-EEGs vor (Phase II. des schematischen Verfahrensablaufes in Fig. 1). Die EEG-Meßdaten wurden in Zeitfenster vor, während und nach einer Apnoe sowie in apnoefreie Zeitfenster von jeweils fünf Sekunden Dauer eingeteilt. Jedem Atemstillstand (Apnoe) eines Patienten wurden dementsprechend vier EEG-Datensätze zugeordnet und als computerlesbare Einzeldatensätze abgespeichert. Diese Einzeldatensätze wurden einer an sich bekannten Spektralanalyse in den folgenden Frequenzbereichen unterzogen: Subdeltawellen ( $\sigma\delta$ ), Deltawellen ( $\delta$ ), Thetawellen ( $\theta$ ), Alpha-Wellen ( $\alpha$ ) sowie Betawellen ( $\beta$ ), die in zwei Abschnitte (12,5 bis 19,5 Hz und 19,5 bis 25 Hz) unterteilt waren (Phase III. des schematischen Verfahrensablaufes in Fig. 1).

Es wurden zur weiteren Analyse dieser abgespeicherten Einzeldatensätze der EEG-Meßdaten vier quantitative Größen ausgewählt: absolute und relative Bandleistung sowie die absolute und relative Varianz. Diese Größen wurden für die drei Zeitfenster vor, während und nach einer Apnoe im Vergleich zu den apnoefreien Zeitfenstern und für die o. g. sechs Frequenzbänder einzeln berechnet, so daß jeder Größe insgesamt 18 Parameter zuzuordnen waren. Mit einer geeigneten Auswahl der auf diese Weise ermittelten insgesamt 72 Parameter war eine Verknüpfung zwischen der EEG-Aufzeichnung eines Patienten und seiner Risiko-Einstufung bezüglich der Atemregulationsstörungen herzustellen. Dazu wurde mit Hilfe eines neuronalen Netzwerkes eine Cluster-Analyse durchgeführt. Die Cluster-Analyse bezweckte eine zweidimensionale Darstellung (d. h. Projektion) ausgewählter EEG-Parameter unter dem Aspekt, daß jeweils die Parameter, die aus der EEG-Aufzeichnung eines Patienten einer bestimmten Apnoe-Risikogruppe stammten, jeweils in einem eng umgrenzten Bereich der zweidimensionalen topologischen Abbildung (d. h. einem Cluster) abgebildet werden. Eine erfolgreiche Cluster-Darstellung führt dann zu einer Trennung (d. h. Separation) der verschiedenen Apnoe-Risikogruppen in der zweidimensionalen topologischen Abbildung der durch die Verknüpfung auf zwei Ausgangsgrößen des neuronalen Netzwerkes reduzierten Parameter der apnoerelevanten EEG-Meßdaten (vgl. Fig. 2).

Für die Auswertung pro Patient sollten somit  $M = 72$  spektralanalytisch ermittelte Parameter als Apnoe-Merkmalskriterien semantisch mit Hilfe eines sog. Evolutionsalgorithmus auf  $K = 24$  für die Auswertung heranzuziehende Parameter reduziert werden, die jeweils einen patientenabhängigen Eingangsvektor für das neuronale Netzwerk bilden.

Dazu wurde ein neuronales Feedforward-Netzwerk eingesetzt, das 24 Eingänge (in Fig. 2 aus Übersichtsgründen lediglich acht Eingänge K1–K8 davon dargestellt) für die jeweils als Eingangsvektor pro Patient ausgewählten 24 Parameter sowie zwei Ausgängen N1, N2 als Ausgangsvektor für jeden Patienten zur topologischen Darstellung der EEG-

Merkmale aufweist. Für jeden Parameter  $K$ ; jedes Eingangsvektors wurde innerhalb eines vorhandenen Patientenpools der Minimal- und Maximalwert bestimmt, so daß die Eingangswerte des neuronalen Netzwerkes auf das Intervall zwischen 0 und 1 normiert werden konnten.

Eine vorteilhafte Ausgestaltung des Verfahrens bestand darin, daß das neuronale Netzwerk mit ursprünglich stochastisch gewählter Verknüpfung durch ein selbstreferentielles Lernverfahren an die EEG-Meßdaten angepaßt wurde [siehe K. Holthausen, *Theory Bioscienc.* (1998) 117, S. 18–31]. Diese Variante des Verfahrens ermöglichte im Durchschnitt eine deutlichere Trennung der Cluster.

Der Patientenpool wurde in drei Apnoe-Risikogruppen eingeteilt, wobei zwischen Normalpatienten (Gruppe 1), Patienten mit gehäuften Apnoen (Gruppe 2) und Patienten mit auffällig verlängerten Apnoen (Gruppe 3) unterschieden wurde. Zur Risikoerkennung wurden im Ausführungsbeispiel nach Fig. 3 die Gruppen 2 und 3 zu einer Gruppe (hier: Cluster 2) zusammengefaßt. Das vorstrukturierte neuronale Netzwerk wurde mit Hilfe eines Evolutionsalgorithmus an die klinische Gruppierung angepaßt. Dazu wurden die aktuell ausgewählten  $K = 24$  Parameter für jeden Patienten jeweils als Eingangsvektor für das neuronale Netzwerk festgelegt, wobei den beiden jeweiligen Ausgangswerten  $x$  und  $y$  des neuronalen Netzwerkes je eine Koordinate ( $x$  bzw.  $y$ ) einer zweidimensionalen Fläche zugeordnet wurde. Jeder Patient (und somit jeder Eingangsvektor) war gekennzeichnet als Risiko-Patient (per Definition hier Cluster 2 zugehörig) oder als Normal-Patient (per Definition hier Cluster 1 zugehörig). Im Ausführungsbeispiel teilte sich der vorhandene Patienten-Pool in 15 Normal- und 22 Risiko-Patienten ein. Die Mittelwerte der 15 bzw. 22  $x$ - und  $y$ -Koordinaten definierten die Schwerpunkte der Cluster 1 und 2.

Nach Berechnung des Abstandes der beiden Clusterschwerpunkte wurde jeweils einer der 24 gewählten Parameter durch ein zufällig aus der Gesamtmenge der 72 Parameter ausgewählten neuen Parameter ersetzt. Damit war jeweils eine Komponente des Eingangsvektors verändert, wobei diese Änderung für jeden Patienten (für jeden Eingangsvektor) vorgenommen und die besagte topologische Abbildung durch das neuronale Netzwerk wiederholt wurden. In der Regel führte das zu einer Verschiebung der beiden Clusterschwerpunkte. Bei einer Vergrößerung der Abstände der beiden Cluster wurde die Änderung des Eingangsvektors verworfen (d. h. es wurden wieder die vorherig gewählten 24 Parameter als Komponente des Eingangsvektors eingesetzt), anderenfalls wurde sie beibehalten.

Dieses Verfahren wurde iterativ durchgeführt, wobei es für die Selektion maximal  $24 \cdot 72$  Möglichkeiten gab. Nach einigen Tausend Schritten konvergierte das Verfahren, d. h. durch eine weitere Selektion ließ sich der Abstand der beiden Clusterschwerpunkte nicht weiter vergrößern.

Das neuronale Netzwerk erstellte somit eine 24-dimensionale Projektion der insgesamt 72-dimensionalen EEG-Parameter für jeden Patienten. Einzelne Parameter, wie beispielsweise die relative Bandleistung im  $\delta$ -Band, konnten mehrfach im Eingangsvektor vertreten sein.

Es zeigt sich, daß Risiko-Patienten und Normalpatienten jeweils an einander entgegengesetzten Positionen in der zweidimensionalen topologischen Abbildung dargestellt werden, so daß der Grad der Gefährdung unmittelbar visualisiert werden kann. Darüber hinaus liefert der numerische Abstand zum Clusterschwerpunkt eine quantitative Aussage zur Beurteilung dieser Gefährdung (vgl. Fig. 3).

Es muß allerdings betont werden, daß die EEG-Merkmalsskategorie nicht in jedem Fall eindeutig mit einer pathologischen Atemregulationsstörung verknüpft ist. In der in der Zeichnung dargestellten Patienten-Clusterung sind zwei

mit (F) gekennzeichnete Patienten als Risikopatienten ausgewiesen. Hier handelt es sich um eine funktionelle EEG-Unreife, deren Merkmale mit den charakteristischen EEG-Parametern der Risikogruppe übereinstimmen. Das Erkennen einer derartigen Unreife stellt somit ein zusätzliches Merkmal zur Risikoeinschätzung zur Verfügung. Eine Bewertung der pathologischen Situation setzt jedoch eine weitere Verlaufskontrolle voraus. Das Verfahren zur Darstellung der EEG-Parameter kann in diesem Zusammenhang vorteilhaft in ein erweitertes Expertensystem integriert werden. In Fig. 1 sind die wesentlichen Verfahrensschritte der Risiko-Erkennung und -Bewertung zusammengefaßt.

Das trainierte neuronale Netzwerk kann nun zur Risiko-Erkennung bisher nicht erfaßter Patienten dienen. Dazu werden die Verknüpfungen des neuronalen Netzwerkes computerlesbar gespeichert, und aus der EEG-Aufzeichnung eines neuen Patienten werden die im Verfahren ausgewählten 24 EEG-Parameter gewonnen. Diese werden zu einem Eingangsvektor zusammengefaßt und durch das gespeicherte neuronale Netzwerk auf die zweidimensionale topologische Ausgabe-Fläche abgebildet. Die Koordinaten dieses Ausgangsvektors können dann mit den zuvor gespeicherten Schwerpunkten der Cluster 1 und 2 verglichen werden. Dabei ist es vorteilhaft, gleichzeitig auch die Koordinaten der Ausgangsvektoren der zuvor im Verfahren analysierten Patienten abzubilden, um die Streuung innerhalb der Cluster anzuzeigen. In Fig. 3 werden auch die Daten eines neuen Patienten nahe am Zentrum des Clusters der Normalpatienten abgebildet (weißer Kreis). Das Netzwerk kann so nach nur einmaligem Training zur Risiko-Abschätzung eingesetzt werden. Eine weitere vorteilhafte Ausgestaltung des Verfahrens besteht darin, daß in regelmäßigen Zeitabständen die Trainings-Daten durch die EEG-Parameter der neuen Patienten ergänzt werden und das oben dargestellte Verfahren der Cluster-Separation wiederholt wird.

Die oben dargestellte Cluster-Separation basiert auf Daten einer Mehrkanal-EEG-Aufzeichnung. Es lassen sich jedoch mit den EEG-Parametern aus der Aufzeichnung lediglich eines einzelnen Kanals bereits eindeutige Cluster-Trennungen erreichen. Aus diesem Grund können die apnoephasenrelevanten Einzeldatensätze ausschließlich aus der Aufzeichnung eines einzelnen EEG-Ableitungskanals erzeugt werden, was bei minimaler Patientenbelastung eine große Zuverlässigkeit in der Aufzeichnung gewährleistet, wie bei Ausfall einer Elektrode (z. B. durch Abriß) einer Zweikanal-Aufzeichnung.

Neben der Risiko-Erkennung auf der Basis einer einzelnen Untersuchung interessiert die langfristige Beobachtung einzelner Patienten. Hierzu kann das Verfahren so ausgestaltet werden, daß die Ausgangsvektoren beispielsweise zweier aufeinanderfolgender Messungen gleichzeitig dargestellt werden und so eine Richtungsänderung in bezug auf die beiden Clusterschwerpunkte ermittelt wird. So kann festgestellt werden, wie sich die EEG-Merkmale etwa nach Einnahme von Pharmaka oder durch endogene bzw. exogene Stimulationen verändern. Eine derartige Verlaufskontrolle könnte eine Behandlung nachhaltig unterstützen.

#### Patentansprüche

1. Verfahren zur Auswertung von mit Störungen der Atemregulation bei Früh- und Neugeborenen im Zusammenhang stehenden Meßdaten, bei dem während aktiver und ruhiger Schlafphasen aus der Polysomnographie Atemregulationsdaten aufgezeichnet werden mit Aussagen über die Häufigkeit, Dauer und Zeitpunkte von Atemstillständen eines Patienten, bei dem gleichzeitig eine EEG-Messung erfolgt, wobei die

EEG-Meßdaten und die Atemregulationsdaten vorzugsweise als computerlesbare Datensätze gespeichert werden, und bei dem die aufgezeichneten Daten hinsichtlich einer Einteilung des Patienten in L Apnoe-Risikogruppen ausgewertet werden, **dadurch gekennzeichnet,**

- a) daß zum Zweck der Erstellung einzelner nach Apnoephassen unterschiedenen Datensätze festgelegten Zeitabschnitten jeweils vor, während und nach einem Atemstillstand sowie apnoefreien Zeitabschnitten der aufgezeichneten Atemregulationsdaten jeweils die korrespondierenden aufgezeichneten EEG-Meßdaten zugeordnet und als Einzeldatensätze getrennt abgespeichert werden,
  - b) daß für eine Clusteranalyse der Korrelation zwischen quantitativen EEG-Merkmalen während der Apnoephassen und den Apnoe-Risikogruppen vorhandener Patientendaten jeder abgespeicherte Einzeldatensatz einer an sich bekannten Spektralanalyse in F verschiedenen Frequenzbändern unterzogen wird, wobei insgesamt M apnoerelevante quantitative Parameter, insbesondere die absolute und relative Bandleistung, Varianzwerte, Median-, Peak- und Eckfrequenzen im Vergleich zu apnoefreien Zeitabschnitten im Aktivschlafermittel und normiert werden,
  - c) daß zum Zweck einer semantischen Datenauswahl aus den unter Punkt b) ermittelten und normierten M Parametern eine Auswahl von K Parametern für die Clusteranalyse getroffen wird,
  - d) daß mittels eines anhand der Apnoe-Risikogruppen vorhandener Patientendaten sowie nach gleichen Merkmalen aus den nach Punkt b) ermittelten und nach Punkt c) ausgewählten K Parametern trainierten neuronalen Netzwerkes für jeden Einzeldatensatz die Clusteranalyse mit den gewählten K Parametern des Patienten unter topologischer Abbildung der Apnoe-Risikogruppen der vorhandenen Patientendaten durchgeführt und die Clusterseparation, d. h. die Trennung der für jede Apnoe-Risikogruppe berechneten Clusterzentren bewertet wird,
  - e) daß eine neue Auswahl von K Parametern gemäß Punkt c) getroffen wird und mit diesen erneut eine Clusteranalyse nach Punkt d) unter Bewertung der Clusterseparation durchgeführt wird,
  - f) daß die Clusteranalyse mit Neuauswahl der K Parameter solange wiederholt wird, bis eine hinreichend große Clusterseparation erreicht ist und
  - g) daß das Ergebnis der größten Clusterseparation zur Einteilung des Patienten in eine der L Apnoe-Risikogruppen herangezogen wird.
2. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das neuronale Netzwerk einmalig oder zumindest in größeren Zeitabständen anhand der Apnoe-Risikogruppen vorhandener Patientendaten trainiert wird.
  3. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das neuronale Netzwerk unmittelbar vor jeder Clusteranalyse eines zu bewertenden Patienten anhand der Apnoe-Risikogruppen vorhandener Patientendaten trainiert wird.
  4. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Patientendaten, mit denen das neuronale Netzwerk trainiert wird, jeweils um die Daten des neu bewerteten Patienten aktualisiert werden.
  5. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die Clusteranalyse anhand der ausgewählten K Parameter unter zweidimensionaler topologischer Abbildung der Apnoe-Risikogruppen der vorhandenen Patientendaten erfolgt und daß mit dem neuronalen Netzwerk jedem Eingangsvektor  $J_K$  der ausgewählten K Parameter jeweils ein zweidimensionaler Ausgangsvektor  $(x,y)$  zur topologischen Abbildung zugeordnet wird.

bildung der Apnoe-Risikogruppen der vorhandenen Patientendaten erfolgt und daß mit dem neuronalen Netzwerk jedem Eingangsvektor  $J_K$  der ausgewählten K Parameter jeweils ein zweidimensionaler Ausgangsvektor  $(x,y)$  zur topologischen Abbildung zugeordnet wird.

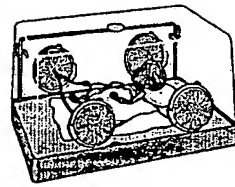
6. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die aus der Spektralanalyse der vier Einzeldatensätze gewonnenen M apnoerelevanten quantitativen Parameter aus  $4 \cdot F$  Parametern für jeden Absolutwert sowie  $3 \cdot F$  Parameter für die Relativwerte der spektralanalisierten Einzeldatensätze umfassen.
7. Verfahren nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß die EEG-Messung mit lediglich einem Ableitungskanal erfolgt und daß die apnoephassenrelevanten Einzeldatensätze ausschließlich von diesem Ableitungskanal erzeugt werden.
8. Verfahren nach Anspruch 1, wobei mehr als eine Messung eines Patienten durchgeführt wird, und auf der topologischen Abbildung Vektoren, d. h. Richtungsänderungen, ermittelt werden, die Rückschlüsse auf Veränderungen der Atemregulationsstörungen zulassen, welche durch Pharmaka bzw. endogene oder exogene Stimulationen verursacht sein können.

---

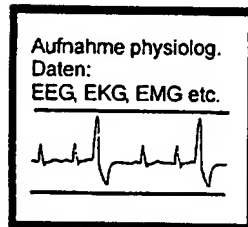
Hierzu 2 Seite(n) Zeichnungen

---

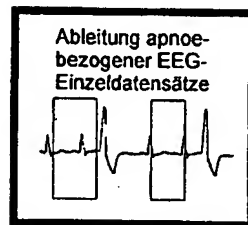
- Leerseite -



I.



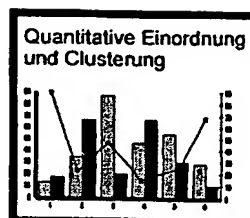
II.



III.



IV.



V.

Fig. 1



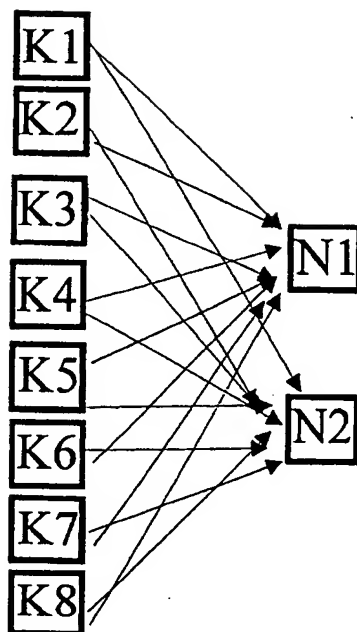


Fig. 2

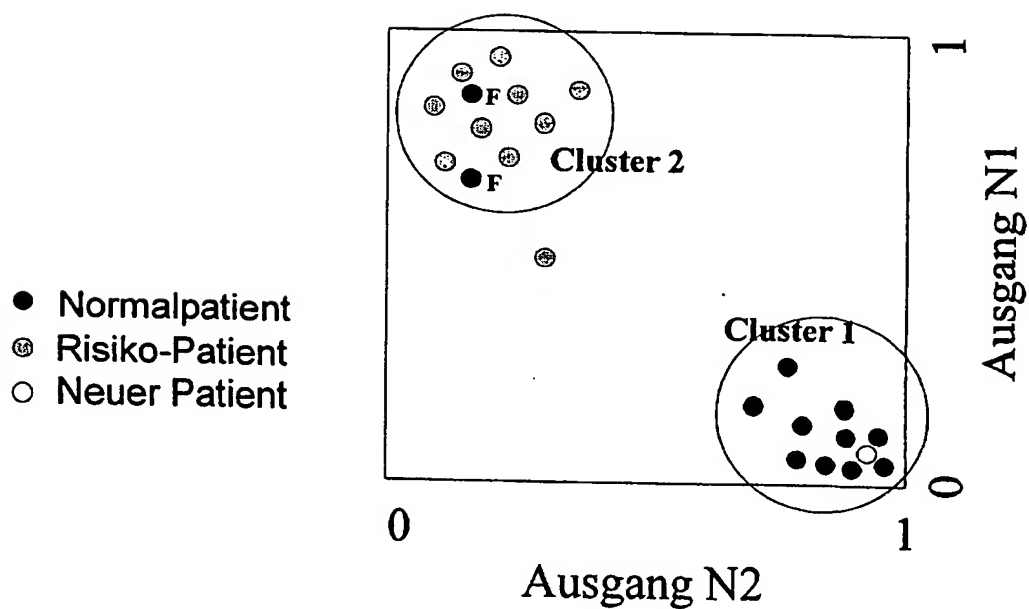


Fig. 3